Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Frauenklinik München
Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Döderlein

Der Einfluß der Hypophysenvorbestrahlung auf die Behandlungserfolge des Collumcarzinoms

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN,
VERFASST UND EINER HOHEN
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
BAYERISCHEN LUDWIG-
MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN
VORGELEGT VON

MARIA BASSANOWA
SLIVEN (BULGARIEN)

MÜNCHEN 1926
DRUCKEREI STUDENTENHAUS MÜNCHEN, UNIVERSITÄT

Es ist mir eine überaus angenehme Pflicht, Herrn
Geheimrat Professor
Dr. med. et art. obs. h.c. Döderlein
für die gütige Übernahme des Referates, sowie Herrn
Dr. rer. nat. et phil. Voltz
für die Überlassung des Themas, und die Anregungen meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153721_0039

Die ersten Erfolge in der Therapie des Uteruscarzinoms brachten die Operationen von *W. A. Freund*, der im Jahre 1878 zum erstenmale mittels Laparotomie einen carcinomatösen Uterus exstirpierte. Die Operationsberichte von anderen Autoren, die nach *Freund* operierten, bezeugten aber eine erschreckende Sterblichkeit. Später ging *Czerny* in Heidelberg zu einer anderen Art, nämlich der Vaginalen Totalexstirpation des Uterus, über, wobei sehr gute primäre Erfolge erzielt wurden.

Eine neue Aera in der Behandlung des Uteruscarzinoms begann nun mit der Einführung der Röntgenstrahlen und der Radioaktivsubstanzen in die Therapie. Nach den ersten Berichten über glänzende Heilerfolge durfte man hoffen, wirklich ergiebige, die bisherigen therapeutischen Erfolge weit hinter sich lassende Mittel gefunden zu haben. Man hörte aber doch von Mißerfolgen, da man die Technik der Bestrahlung noch in keiner Weise beherrschte, und so konnte es nicht Wunder nehmen, daß ein großer Teil der Forscher sich wieder von der Strahlentherapie abwandten. In erster Linie waren es *Wickham* und *Degrais*, *G. Klein* und Krönig, die achtungsgebietende Erfolge aufweisen konnten und zu ihnen kamen später *Bumm* und *Döderlein*, die auf dem Gynäkologen-Kongreß in Halle im Jahre 1913 über ihre Erfahrungen berichten. Eine Menge ernster Arbeit ist inzwischen auf dem neuen Gebiet geleistet worden. Trotzdem können wir heute die Akten darüber noch nicht schließen und es wird noch mancher Jahre bedürfen, um ein abschließendes Urteil zu gewinnen.

Immerhin war deutlich gezeigt worden, daß in der Gynäkologie die Verhältnisse für eine erfolgreiche Strahlentherapie besonders günstige sind, da die Uteruscarzinome –

und zwar, wie *Döderlein* und *E. Zweifel* annehmen, infolge ihrer Lage — sowohl den radioaktiven als auch den Röntgenstrahlen besser zugänglich sind, als alle anderen, abgesehen von den oberflächlichen Hautcarzinomen. Besonders vorteilhaft für die Bestrahlung des Uteruscarzinoms ist ferner, wie *Zweifel* betont, daß die lebenswichtigen Drüsen (Leber, Milz, Pankreas, Nebenniere) entfernt liegen.

Während nun hinsichtlich der Operation das Material ganz von selbst in zwei Gruppen zerfällt, in das operative und nicht operative, hat *Döderlein* das Strahlenbehandlungsmaterial in vier Gruppen getrennt: Die erste Gruppe umfaßt die Fälle, die nach dem Untersuchungsbefund als operabel bezeichnet werden. Die zweite Gruppe umfaßt die sog. „Grenzfälle" bei denen unter Umständen, namentlich auch im Hinblick auf das Allgemeinbefinden, vielleicht noch eine Probelaparotomie ausgeführt werden kann, um die Möglichkeit oder Unmöglichkeit der Durchführung der Operation entscheiden zu können. Die dritte Gruppe umfaßt jene Fälle, in denen die Operation von vorn herein ausgeschlossen ist, während der Versuch der Strahlenbehandlung trotz der Ausbreitung des Carzinoms noch Aussicht auf Erfolg bietet. Die vierte Gruppe umfaßt jene desolaten Fälle, in denen aus örtlichen und allgemeinen Gründen jede Behandlungsmöglichkeit ausgeschlossen ist. Daß diese Gruppeneinteilung zurecht besteht, haben die Erfolge der Behandlung mit aller Deutlichkeit bewiesen. Trotz manchen Mißerfolgen der Strahlentherapie blieben viele Autoren dieser treu. Sie bietet doch bessere Vorteile als die Operation. Der Vorteil der letzteren ist der, daß sie in einem Zug zu Ende geführt werden kann und daß mit Entfernung des Carzinoms die für den Gesamtorganismus giftigen Stoffe beseitigt werden, so daß sie nicht mehr weiter auf den Körper wirken können. Ihr großer Nachteil ist die hohe Operationsmortalität, die bei der von *P. Zweifel* modifizierten Kombinationsmethode, die sich sowohl der von *Czerny* angegebenen vaginalen als auch der abdominalen Methode *Wertheims* überlegen gezeigt hat, noch ca. 5% beträgt, ferner die häufigen Nebenverletzungen,

die nach der Operationsstatistik von *Döderlein-Krönig* fast 10% (9,79%) ausmachen. Dazu kommt dann noch die Scheu der Patientinnen vor dem Messer. Im Gegensatz zu diesen Nachteilen bei der Operation bietet die Strahlentherapie folgende Vorteile: Die fehlende oder doch nur höchstens verschwindend geringe primäre Mortalität, kein langer Aufenthalt in der Klinik, kein Blutverlust und vor allem die glänzenden Erfolge bei den unter Gruppe drei fallenden Patientinnen, die ohne Strahlenbehandlung alle zu einem qualvollen Tode verurteilt gewesen wären.

In der *Döderlein*'schen Klinik kamen in den Jahren 1912—1918 962 Genitalcarzinome zur Behandlung. Im Rahmen dieser Abhandlung sollen nur die Collumcarzinome in Betracht gezogen werden, von denen 755 Fälle der ausschließlichen Strahlentherapie zugeführt wurden. 103 Fälle 13,64% konnten als geheilt gebucht werden. Auf die einzelnen Gruppen verteilen sich die 755 Fälle folgendermaßen:

Gruppe	I (operable Fälle)	110	geheilt 48	= 43,6%
„	II (Grenzfälle)	136	„ 31	= 22,0%
„	III (Inoperable Fälle)	23	„ 13	= 5,6%
„	IV (infauste Fälle)	16	„ 1	= 6,2%

In den Jahren 1918—1919 gingen 313 Collumcarzinome zu. Von diesen wurden 39 = 12,4% geheilt. 272 Fälle wurden bestrahlt, 42 blieben unbehandelt als absolut ungünstig. Zieht man diese ab, so ergibt sich eine Heilungsziffer von 14,3%. Nach Gruppen eingeteilt ergeben sich folgende Zahlen:

Gruppe	I (operable Fälle)	37	geheilt 16	= 43,2%
„	II (Grenzfälle)	74	„ 15	= 20,2%
„	III (Inoperable Fälle)	106	„ 8	= 7,5%
„	IV (infauste Fälle	54	„ 0	

An der Freiburger Klinik wurden in den Jahren 1913—1916 76 Collumcarzinome der Strahlentherapie unter-

zogen mit dem Resultat von 6 geheilten Fällen, was einer absoluten Heilungsziffer von 7,9% entspricht.

Die Berliner Klinik vertritt einen ablehnenden Standpunkt gegenüber der ausschließlichen Strahlenbehandlung. Sie ist nach 5jähriger Beobachtungszeit von operierten und nachbestrahlten Collumcarzinomen zu einem Ergebnis von 53,4% Lebenden gekommen. Es ist dies aber keine absolute Zahl, sondern der Erfolg von günstigen zur Operation geeigneten Fällen.

Die Erlanger Klinik berichtet von 111 Uteruscazinomen, von denen 25% bei 4jähriger Beobachtungszeit als geheilt gebucht sind, wobei kein Unterschied zwischen Corpus- und Collumcarzinomen gemacht wurde.

Ziehen wir einen Vergleich mit nur operierten Collumcarzinomen, so ergeben sich an der Würzburger Klinik von insgesamt 174 Fällen 35% geheilte Fälle, denen die Münchener Frauenklinik 43% gegenüberstellen kann.

Der Zweck der bisherigen Behandlungsmethode war: primäre Vernichtung des krebsigen Gewebes mit von außen einwirkenden Kräften. Zu der anfänglich ausschließlichen Radiumbehandlung kamen später noch die Röntgenstrahlen als ergänzender Faktor hinzu. Stets aber wurde versucht, nur lokal eine Zerstörung des Carzinoms zu erreichen. Da aber bei gleich großen Strahlenmengen der biologische Effekt ganz verschieden sein kann, müssen wir annehmen, daß neben der Empfindlichkeit der betreffenden Zellart die Reaktion des vom Krebs befallenen und mit Strahlen behandelten Körpers beider Bestrahlungsarten eine große Rolle spielt. Die meisten Mißerfolge dürften wohl darauf zurückzuführen sein.

Von den modernen Forschungen auf diesem erfolgversprechenden Gebiete, die dahin gerichtet sind, die Abwehrkräfte des Organismus zu mobilisieren, beansprucht die Hypophysenvorbestrahlung zweifellos das größte Interesse. Bevor ich nun darauf näher eingehe, seien einige anatomische und physiologische Bemerkungen über die Hypophyse und des Zwischenhirns vorausgeschickt.

Das Zwischenhirn ist das primäre Vorderhirn, welches allmählich vom sekundären umwachsen wird. Seine Ganglienzellen gruppieren sich um den dritten Ventrikel, dessen Decke von den Comissuren des Großhirns überlagert wird. Die Seitenwände werden von dem medialen Kern des Thalamus opticus und dem Hypothalamus gebildet. Der gesamte graue Boden des Zwischenhirns der sich in sagitaler Richtung von den Corpora mamilaria bis zur Lamina terminalis erstreckt, führt den Namen graue Boden-Komissur oder Tuber cinereum. Das Tuber cinereum setzt sich in einem nach unten und vorn gerichteten trichterförmigen, hohlen Zapfen fort, dem Infundibulum, an welchem die Hypophyse hängt. An der Hypophyse unterscheidet *Biedl:*

1. Eine pars distalis oder die Praehypophyse
2. Eine pars intermedia, die an dem Infundibularfortsatz und damit
3. an dem Teil der pars Infundibularis oder der Neurohypophyse anliegt.
4. Eine pars tubolaris.

Bei niederen Tieren können die einzelnen hypophysen Abschnitte getrennt bleiben.

Der glanduläre Teil der menschlichen Hypophyse geht aus vier Ausbuchtungen des Kopfdarmes hervor; aus zwei ektodermalen, nämlich der von *Woerdemann* als Vorraum bezeichneten Bucht, welche die Anlage der pars tubularis darstellt und der eigentlichen *Ratke*'schen Tasche, aus der sich der Zwischenlappen bildet, und zwei entodermalen, nämlich dem sogenannten mittleren Divertikel und der *Sessel*'schen Tasche, von denen die pars distalis ausgeht. Die Neurohypophyse entwickelt sich aus einer Ausstülpung der vorderen Gehirnblase und besteht aus Neuroglia und Bindegewebe.

Der Vorderlappen kann als Bildungsstätte von drei Sekretionsprodukten, den Lypoidtröpfchen, den Granulis und dem Colloid angesprochen werden. Die klinischen Bilder der Akromegalie und der Dystrophya-adiposogeni-

talis mit charakteristischen Störungen der generativen Funktionen haben bestimmte pathologische Veränderungen des Vorderlappens zum anatomischen Substrate. Die Praehypophyse ist eine Wachstumsdrüse, deren in die Blutbahn abgegebenes Hormon die noch nicht vollendete Entwicklung des Körpers zum Teil direkt, zum Teil dadurch anregt, daß es die anderen Evolutionsdrüsen und unter diesen in erster Linie die Keimdrüsen korrelativ beeinflußt.

Der Zwischenlappen ist ein Stoffwechseldrüse, deren Inkret auf die Art des Bedarfs und Verbrauches an Stoffen, auf die einzelnen Komponenten des Stoffwechsels, auf den Gesamtumsatz und die Regulation der Körperwärme sowie auf die Tätigkeit der einzelnen vegetativen Organe Einfluß nimmt. Im Tierexperiment sieht man tiefgreifende Umänderungan des Stoffwechsels, als deren Ergebnis eine mächtige Fettsucht, ferner schwere trophische Veränderungen, vor allem an den Keimdrüsen, wenn bei Hypophysektomie der Zwischenlappen mitentfernt wird.

Die physiologische Rolle der Pars tubularis ist noch unbekannt. Der Hinterlappen stellt als nervöser Teil der Hypophyse kein Inkret Organ dar, seine Entfernung wird Symptomenlos vertragen. Doch scheint seine Bedeutung, namentlich jene des Hypophysenstils, für den Ablauf der Sekrete des Zwischenlappens in den Liquor des dritten Ventrikels überaus wichtig. Am besten bekannt sind die Graviditäts-Veränderungen an der menschlichen Hypophyse, bestehend in beträchtlicher Gewichtszunahme und dem Auftreten von eigenartigen Schwangerschaftszellen. *Aschner* fand bei weiblichen praehypophysektomierten Tieren leichte Degenerationserscheinungen an den Folikeln, Abnahme des Fettes in den interstitielen Zellen, am Uterus zwar keinen wesentlichen pathologischen Befund, doch eine deutliche Abschwächung der Brunst und eine Unterbrechung der Gravidität. *Biedl* konstatierte bei seinen Versuchen hochgradige degenerative Veränderungen an den Ovarien, *Bell* eine Atrophie des Uterus und der Ovarien. *Biedl* glaubt, daß das Fehlen des Vorderlappens nur Aplastische, die Schädigung des Zwischenlappens aber degenerative Ver-

änderungen an den Keimdrüsen bewirkt und daß die gewöhnliche Hypophysektomie, die ja eine Kombination von Vorder- und Zwischenlappen vorstellt, bei älteren Tieren nur degenerative, bei wachsenden hypoplastischen und degenerativen Alterationen im Gefolge habe. Im Zwischenhirn in der Regio subtalamica, ist die Existenz eines Zentralapparates sichergestellt, der den Stoffwechsel und das Vegetativsystem, die Wärmebildung und Wärmeabgabe regulierend beinflußt.

Bailly und *Bremer* sahen bei zwei Hunden nach alleiniger Verletzung des Tuber cinereum eine adiposogenitale Dystrophie auftreten, bei zwei anderen Kachexie mit Genitalatrophie. *Karphes* und *Kreide* erzielten durch Reizung des Zwischenhirns eine Erweiterung der Pupillen und eine Schweißsekretion. *Aschner* konnte durch Einstich Glykosurie, sowie Kontraktionen des schwangeren Uterus, des Mastdarms und der Blase mittels elektrischer Reizung hervorrufen nebst erheblicher Blutdrucksteigerung. Untersuchungen von *Leschke, Isenschmied* u. a. bestimmten die Lokalisation des wärmeregulierenden Zentrums im Zwischenhirn. Nach übereinstimmenden Experimenten von *Eckhardts, Leschke* sind die Zentren des Wasserhaushaltes, des Kohlehydrat- und Eiweißstoffwechsels wahrscheinlich in das Tuber cinereum zu verlegen. Bei der Dystrophya-adiposa-genitalis, die eine Störung in der Fettverteilung des Unterhautzellgewebes darstellt, hat *Erdkeim* konstatiert, daß die Ursache nicht in einer Dysfunktion der Hypophyse, sondern in den Stammganglien liegen muß. Auch beim Diabetes insipidus wies *Oehne* darauf hin, daß es sich um keine reine Hyper- oder Hypofunktion des Gehirn-Anhangs handelt, vielmehr müsse hiebei eine Zentrumsstörung vorliegen.

Die Nähe des Zentrums, seine homorale Verbindung mit der Hypophyse legt uns die Frage nahe, ob wir es hier nicht mit einer Hormondrüse des nervösen Stoffwechselzentrums zu tun haben.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Wirkung der Inkrete des Zwischenlappens auf dem Umwege über das

Stoffwechsel- und Eingeweidezentrum zustande kommt. Der eigenartige Weg, den diese Stoffe einschlagen, in dem sie nicht wie die sonstigen Hormone in die Blutbahn gelangen, sondern in Gewebsspalten und Lymphräumen weitergeführt werden, wodurch sie die Hirnsubstanz und die sie umspülende Flüssigkeit erreichen, kann wohl nicht bedeutungslos sein. Ihre Wirkungseffekte sind vielfach die gleichen, wie sie einer abgeänderten Aktion des Zentrums entsprechen. Wenn auch das Zwischenhirn ein autonomes, seinen Einfluß auf die vegetativen Nervenbahnen selbständig ausübendes Zentralorgan enthält und seine Destruktion an sich Folgen für den Stoffwechsel und die Trophik der vegetativen Organe nach sich zieht, so wird doch unter normalen Verhältnissen seine Tätigkeit durch Hormone reguliert, von denen die hypophysären besonders das Intermediasekret eine hervorragende Stelle einnehmen.

Schon 1908 hat *Gramegna* in Turin Versuche gemacht, Hypophysenerkrankungen durch Bestrahlung zu beeinflussen. *Béclère, Küpfelre, v. Szilly, Fleischner* u. a. berichten über gute Heilerfolge in solchen Fällen. 1917 publizierte *Kreeke* einen Fall von Dystrophya Adiposogenitalis bei einem 13jährigen Jungen, der durch Bestrahlung weitgehend gebessert wurde. *Strauß* vollführte als erster experimentelle Bestrahlungen an Tieren und fand dabei überraschender Weise keine speziellen Veränderungen im Vorderlappen, dem er erhöhte Radiosensibilität zusprach. Im Zwischenlappen fand er dagegen einen Colloidschwund, der ihm den Schlüssel zur Erklärung der Strahlenwirkung gab. *Stettner* konnte durch Bestrahlung des Kopfes bei Kindern, die im Wachstum zurückgeblieben waren, durch Strahlenreizung auf die Hypophyse einen Wachstumsimpuls ausüben. Interessant sind die Mitteilungen von *Rohm* über Steigerung der vitalen Energie besonders über Gewichtszunahme an bestrahlten Kaninchen. *Werner-Wien* hatte gute Erfolge mit Anwendung kleiner Dosen bei dysmenorrhoischen Beschwerden und klimakterischen Ausfallerscheinungen, wenn auch nicht von dauernder Wirkung. Durch Hypophysenbestrahlung bei Myomen sah *Hirsch*

nur eine temporäre Besserung, die Blutungen traten nach 6—8 Monaten wieder auf.

Hofbauer empfahl nun im Jahre 1922 die Hypophysenbestrahlung zuerst bei gynäkologischen Erkrankungen, dann insbesondere zur Sensibilisierung des Uteruscarzinoms. Auf Grund seiner Berichte begann die Münchener Frauenklinik Ende des Jahres 1922 die Hypophysenvorbestrahlung beim Genitalkrebs einzuführen und hat nun folgende Ergebnisse zu verzeichnen:

Vom Beginn der Hypophysenbestrahlung Ende 1922 bis März 1925 wurden 100 Collumcarzinome hypophysär bestrahlt. Auf die einzelnen Gruppen verteilen sich die Fälle wie folgt:

Gruppe I	(operable Fälle)	19	gestorben	5	= 26,31 %
„ II	(Grenzfälle)	27	„	5	= 18,51 %
„ III	(inoperable F.)	38	„	16	= 42,1 %
„ IV	(infauste Fälle)	16	„	11	= 68,75 %

Stellen wir diesen 100 Fällen 100 gleichartige Fälle aus den Jahren 1922 23, die nicht hypophysär bestrahlt wurden, gegenüber, so ergibt sich auf den gleichen Zeitraum berechnet eine größere Mortalitätszahl, nämlich 70%, d. h. daß die Sterblichkeit der hypophysärvorbestrahlten Fälle um 33% geringer ist. Ebenso sprechen die Gewichtsverhältnisse zu Gunsten der Hypophysenbestrahlung.

Die nachstehenden Tabellen geben einen genauen Überblick über die einzelnen Gruppen:

Gruppe I ohne Hypophysenbestrahlung

Alter bis	Gesamtzahl	Nach 6 Monaten	Nach 12 Monaten	Nach 18 Monaten	Nach 26 Monaten	Nach 32 Monaten	Nach 36 Monaten	Nach 42 Monaten
50 J.	11	10 (1 †)	6 (2† 2 unb.)	1 (2† 3 unb.)	⊖ (1†)	–	–	–
60 J.	8	7 (1 unb.)	6 (1†)	6	5 (1 unb.)	3 (1† 1 unb.)	2 (1 unb.)	⊖ (2 unb.)
70 J.	6	6	6	5 (1†)	2 (1† 2 unb.)	1 (1†)	1	⊖ (1†)

Gesamtzahl 25, †12 48% .

Gruppe I mit Hypophysenbestrahlung

Alter bis	Gesamtzahl	Nach 6 Monaten	Nach 12 Monaten	Nach 18 Monaten	Nach 26 Monaten	Nach 32 Monaten	Nach 36 Monaten	Nach 42 Monaten
40 J.	5	3 (1† 1 unb.)	2 (1†)	⊖ (2 unb.)	–	–	–	–
50 J.	6	5 (1 unb.)	3 (2 unb.)	⊖ (2† 1 unb.)	–	–	–	–
60 J.	5	4 (1†)	3 (1 unb.)	1 (2 unb.)	⊖ (1 unb.)	–	–	–
70 J.	3	1 (2 unb.)	1	⊖ (1 unb.)	–	–	–	–

Gesamtzahl 19, †5 — 26,31%

Gruppe II ohne Hypophysenbestrahlung

Alter bis	Gesamtzahl	Nach 6 Monaten	Nach 12 Monaten	Nach 18 Monaten	Nach 26 Monaten	Nach 32 Monaten	Nach 36 Monaten
40 J.	6	6	5 (1 unb.)	2 (3†)	⊖ (1† 1 unb.)	–	–
50 J.	7	6 (1 unb.)	3 (2† 1 unb.)	2 (1†)	1 (1†)	1	⊖ (1 unb.)
60 J.	8	7 (1†)	6	4 (2†)	2 (2†)	⊖ (2†)	–
70 J.	2	⊖ (2†)	(1 unb.) –	–	–	–	–

Gesamtzahl: 23, †17 73,91%

Gruppe II mit Hypophysenbestrahlung

Alter bis	Gesamtzahl	Nach 6 Monaten	Nach 12 Monaten	Nach 18 Monaten	Nach 26 Monaten	Nach 32 Monaten	Nach 36 Monaten
40 J.	6	5 (1 unb.)	2 (1† 2 unb.)	1 (1 unb.)	⊖ (1 unb.)	–	–
50 J.	7	6 (1 unb.)	4 (2†)	⊖ (1† 3 unb.)	–	–	–
60 J.	7	6 (1†)	3 (3 unb.)	2 (1 unb.)	1 (1 unb.)	⊖ (1 unb.)	–
70 J.	7	5 (2 unb.)	2 (3 unb.)	⊖ (2 unb.)	–	–	–

Gesamtzahl: 27, †5 · 18,51%

Gruppe III ohne Hypophysenbestrahlung.

Alter bis	Gesamtzahl	Nach 6 Monaten	Nach 12 Monaten	Nach 18 Monaten	Nach 26 Monaten	Nach 32 Monaten	Nach 36 Monaten	Nach 42 Monaten	Nach 46 Monaten
30 J.	2	1 (1 unb.)	⊖ (1†)	–	–	–	–	–	–
40 J.	5	4 (1 unb.)	1 (1† 2 unb.)	⊖ (1†)	–	–	–	–	–
50 J.	13	8 (2† 3 unb.)	3 (2† 3 unb.)	⊖ (1† 2 unb.)	–	–	–	–	–
60 J.	15	8 (3† 4 unb.)	1 (4† 3 unb.)	⊖ (1†)	–	–	–	–	–
70 J.	3	3	2 (1†)	– (2 unb.)	–	–	–	–	–

Gesamtzahl 38; † 16 = 42,1 %.

Gruppe III mit Hypophysenbestrahlung.

Alter bis	Gesamtzahl	Nach 6 Monaten	Nach 12 Monaten	Nach 18 Monaten	Nach 26 Monaten	Nach 32 Monaten	Nach 36 Monaten	Nach 42 Monaten	Nach 46 Monaten
40 J.	3	⊖ (2† 1 unb.)	–	–	–	–	–	–	–
50 J.	12	10 (2 unb.)	6 (3† 1 unb.)	2 (4†)	1 (1†)	1	⊖ (unb.)	–	–
60 J.	20	16 (4†)	10 (6†)	7 (3†)	6 (1†)	3 (2† 1 unb.)	1 (2 unb.)	1	⊖ (unb.)
70 J.	5	2 (3†)	2	1 (1†)	1	⊖ (1†)	–	–	–

Gesamtzahl 40; † 31 77,5 %.

Gruppe IV ohne Hypophysenbestrahlung.

Alter bis	Gesamtzahl	Nach 6 Monaten	Nach 12 Monaten	Nach 18 Monaten	Nach 26 Monaten
40 J.	2	— (2†)	—	—	—
50 J.	5	2 (2† 1 unb.)	2	— (2†)	—
60 J.	4	2 (1† 1 unb.)	1 (1†)	— (1†)	—
70 J.	1	— (1†)	—	—	—

Gesamtzahl 12; † 10 83,33 %.

Gruppe IV mit Hypophysenbestrahlung.

Alter bis	Gesamtzahl	Nach 6 Monaten	Nach 12 Monaten	Nach 18 Monaten	Nach 26 Monaten
40 J.	4	⊖ (3† 1 unb.)	–	–	–
50 J.	8	4 (2† 2 unb.)	⊖ (3† 1 unb.)	–	–
60 J.	1	⊖ (1 unb.)	–	–	–
70 J.	3	1 (2†)	1	⊖ (1†)	–

Gesamtzahl 16; † 11 = 68,75 %.

Das günstige Ergebnis kann mit Recht als das Resultat der Hypophysenbestrahlung angesprochen werden.

Hofbauer gebührt auch das Verdienst, die theoretischen Grundlagen dafür geschaffen zu haben. Er glaubt einen weiteren zweckentsprechenden Ausbau der Strahlenbehandlung darin zu finden, daß krebsige Gewebe durch Hypophysenbestrahlung der lokalen Therapie zugänglicher, gewissermaßen „radiumreif" zu machen. Auf dem Gynäkologen-Kongreß 1923 sagte er wörtlich: „Das neue Strahlenprinzip stützt sich auf die gesicherte Kenntnis von der funktionellen Bedeutung des Zwischenhirns, von dem wir auf Grund experimenteller und klinischer Erfahrungen wissen, daß fast sämtliche vegetativen Funktionen des Organismus von seinem Ganglienzellengruppen her regulatorische Impulse empfangen. Diese vegetativen Zentren in den Windungen des dritten Ventrikels und der Zwischenhirnbasis beherrschen die Stoffwechselvorgänge, den Wasserhaushalt, die Wärmeregulation, den innersekretorischen Apparat. Hier findet sich ein wichtiges trophisch-vegetatives Zentrum für die Entwicklung, Tätigkeit und Integrität des Geschlechtsapparates. Dieser so wichtige vegetative Binnenapparat um das Höhlengrau des dritten Ventrikels steht in näherer räumlicher Beziehung und funktioneller Korrelation zur Hypophyse. Für den Strahlentherapeuten deshalb von Wichtigkeit, weil bei lokalisierter Bestrahlung dieser Gegend unweigerlich beide Systeme getroffen werden."

Histologisch konnte *Hofbauer* am Krebs nach Bestrahlung eine auffallende Veränderung an den epithelialen Elementen und der Stromareaktion nachweisen, wie Vakuolisierung der Zahl der Mitosen, Bindegewebshyperemie. Von Allgemeinerscheinungen stehen im Vordergrunde eine starke Steigerung der Erytrocyten und der Eosenophilenzellen, geringere Zunahme der Lymphozyten, sowie Zunahme des Körpergewichts und des Cholins, dem er einen zellschädigenden Einfluß auf das krebsige Gewebe zuschreibt. Der therapeutische Effekt resultiert also aus einer Beeinträchtigung der Vitalität der Trumorzellen, dem Entstehen eines blutreichen Bindegewebes und der Mobilmachung

der Hilfskräfte des Organismus. Besonderen Wert legt *Hofbauer* auf die Besserung des Allgemeinbefindens und des Blutbildes.

Wenn nun auch durch Bestrahlung anderer innersekretorischer Drüsen eine allgemeine Aktivierung des Protoplasmas herbeigeführt und immunisatorische und phagozytäre Kräfte freigemacht werden können, so ist doch hier die Wirkung so zu denken, daß die Hypophyse durch ihre nahe Beziehung zum Zwischenhirn auf diesem Wege eine Machtstellung im endokrinen System besitzt und der Bestrahlung anderer hormonaler Organe überlegen ist. Jedenfalls lassen sich hieraus die biologischen Vorgänge, besonders die Gewichtszunahmen, die sich mit den experimentellen Versuchen von *Rahm* und *Geller* decken würden, zwangslos erklären. Man kann *Opitz* nur beipflichten, wenn er den Krebs nicht als ein rein örtliches Leiden ansieht, sondern als eine auf allgemeiner und örtlicher Disposition beruhende Zellwucherung und das Hauptgewicht auf die Steigerung der Abwehrmittel des Körpers legt. Indirekte und lokale Strahlenwirkung müssen zusammentreffen, um eine Heilung des Carzinoms zu erreichen, wobei noch der Organismus als solcher eine große Rolle spielt.

Jedenfalls kann man das eine sicher behaupten: Geschadet hat die Hypophysenbestrahlung noch in keinem Falle. Ob ihre therapeutischen Grundlagen zu Recht bestehen, darüber wird die Zukunft entscheiden, denn über alle Theorie steht der therapeutische Erfolg.

Literatur-Angabe.

Hofbauer: Zentralbl. f. Gynäkologie Nr. 27, 1923.
Hofbauer: Zentralbl. f. Gynäkologie Nr. 6, 1923.
Hofbauer: Archiv f. Gynäkologie Nr. 120, 1923.
Döderlein: Strahlentherapie 1923, 15.
Voltz: Sensibilität und Sensibilisierung in der Strahlentherapie.
Scholten und Voltz: Münchener Med. Wochenschrift Nr. 1, 1925.
Biedl: Die Hypophysen-Monographie 1922.
Biedl: Innere Sekretion.
Opitz: Münchener Med. Wochenschrift Nr. 42, 1923.
Werner: Zentralbl. f. Gynäkologie Nr. 31, 1923.
Küpferle und Szilly: Deutsche Med. Wochenschrift Nr. 31, 1915.
Béclère: Strahlentherapie 1913.
Sippel und Jäckel: Münchener Med. Wochenschrift 38, 1923.
Liebmann: Med. Klinik Nr. 5, 1924.

Lebenslauf.

Am 24. September 1897 bin ich zu Sliven (Bulgarien) geboren und habe das Realgymnasium in derselben Stadt besucht. Das Reifezeugnis darüber habe ich 1917 erhalten. Im Jahre 1919 begann ich das Studium der Medizin an der hiesigen Universität und war gezwungen, wegen Geldmangel das Studium zu unterbrechen.